Zur

Histiogenese des primären Lungencarcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Felix Perutz,

cand. med. aus München.

München, 1897.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

C. Knapf gez. u. lith.

Zur

Histiogenese des primären Lungencarcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Felix Perutz,

cand. med. aus München.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München, 1897.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent: **Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger.**

Meinem lieben Vater

in

Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546007_0026

Das primäre Carcinom der Lunge dürfen wir als eine nach jeder Richtung interessante Erkrankung ansehen, nicht allein wegen der verhältnismässigen Seltenheit seines Auftretens und der wechselnden, vieldeutigen klinischen Symptome, sondern vor allem, weil seine Histiogenese noch einer präzisen Klarstellung harrt.

Was das Auftreten des primären Lungenkrebses betrifft, so berichtet Reinhard[1], dass auf die in den Jahren 1852—1876 zur Autopsie gekommenen 8716 Leichen des Dresdner Krankenhauses 545 Carcinome überhaupt trafen, darunter aber nur 5 Fälle von primärer Krebsentwicklung in den Lungen. Fuchs[2] gibt bei Durchsicht von 12307 Sektionsberichten des Münchner Krankenhauses, umfassend die Jahre 1854—1885, 8 Fälle von primärem Lungenkrebs an. Die in jüngster Zeit erschienene Arbeit von Pässler[3] aus dem pathologischen Institut zu Breslau zählt auf ungefähr 1000 maligne Tumoren, die an 9246 Leichen von den Jahren 1881—1894 gefunden wurden, 16 Fälle von primärem Carcinom der Lunge, so dass dieses, da der Statistik 870 Carcinome und 130 Sarkome zu Grunde liegen, 1,83% aller Carcinome und 1,6% aller malignen Geschwülste überhaupt ausmacht. Aus dem Dresdner Krankenhaus stammt gleichfalls die von Wolf[4] gegebene Zusammenstellung;

derselbe fand von 1877—1894 unter 11400 Fällen 40 primäre Lungencarcinome. Mit Einrechnung der von Reinhard[1] angegebenen Zahlen verfügt er über das stattliche Material von 20116 Sektionen, die sich auf die Jahre 1852—1894 verteilen, darunter finden sich 45 primäre Lungencarcinome. Für Dresden stellt sich somit das Verhältnis auf 0,223 % oder auf 1000 Todesfälle treffen 2 Fälle von primärem Lungenkrebs.

Ich habe nun im hiesigen Institut die statistische Arbeit von Fuchs[2] aufgenommen und bei 8727 Leichen, die von 1886—1896 (incl.) zur Sektion kamen 706 mal Krebsentwicklung überhaupt und 9 mal die primäre krebsige Erkrankung der Lungen verzeichnen können. Die Häufigkeit dieser Affektion berechnet sich demnach für München, da auf 21 034 Sektionen in den Jahren 1854—1896 sich 17 primäre Lungencarcinome finden, auf 0,9 ‰ oder auf 1000 Todesfälle trifft demnach hier kaum 1 Fall von primärem Lungenkrebs.

Das klinische Bild der vorliegenden Affektion hat unter Benützung eines reichen Materials eine exakte und erschöpfende Darstellung bei Hofmann[5], Passow[6] und Pässler[3] gefunden; ich kann daher, da ich auf Grund der mir zu Gebote stehenden Fälle nichts neues beifügen kann, in diesem Punkt auf die citierten Arbeiten verweisen. Nur soviel möchte ich kurz zusammenfassend erwähnen, dass der primäre Krebs der Lunge der Diagnose intra vitam grosse Schwierigkeiten bietet. Der fortwährende Husten, die Atemnot, die Dämpfungserscheinungen über der Lunge und die nicht seltenen Hämoptoen legen den Verdacht auf Phthise nahe, während andrerseits die oft in den Vordergrund tretenden, durch Metastasen im

Gehirn bedingten schweren Störungen, die Aufmerksamkeit auf eine primäre Erkrankung des Gehirns lenken.

Ausschliesslich beweisend jedenfalls für die Diagnose ist, wie Betschart[7] mit Recht betont, nicht die oft citierte himbeergeleeartige Beschaffenheit des Sputums, sondern lediglich der Nachweis von Geschwulstpartikelchen in demselben.

Während also für die klinische Seite der Erkrankung neue Momente kaum mehr beigebracht werden können, sind die pathologisch-anatomischen Verhältnisse, vor allem was die Verwertung des mikroskopischen Befundes in Bezug auf die Frage nach dem Ausgangspunkt der Neubildung anbelangt, noch Gegenstand lebhafter Erörterung.

Es soll daher auch im folgenden der Betrachtung dieser Affektion der anatomische Standpunkt als der leitende zu Grunde gelegt werden.

Nach dem makroskopischen Bild wird im allgemeinen eine Scheidung in zwei Gruppen angenommen, in Bronchial- und in Lungen-Carcinome. Die erstgenannten breiten sich im Gebiet der Bronchien aus, ihre Wand erweist sich dann auf weite Strecken krebsig entartet, während das Lumen durch die in demselben fortwuchernden Geschwulstmassen verschlossen oder durch den Druck der im peribronchialen Gewebe sich ausbreitenden Neubildung komprimiert wird. Doch sind jene reinen Bronchialkrebse, wo die Erkrankung sich nur in den erwähnten Grenzen hält, sehr selten. Weitaus in der Mehrzahl dringt der Krebs vom peribronchialen Gewebe in das Lungenparenchym ein und breitet sich dort in ausgedehnter Weise aus. Häufig treten dann in dem den Bronchus

umgebenden Wucherungsmassen durch Ernährungsstörungen oder sekundäre Infektionen, Verkäsungs- und Erweichungsprozesse auf, die Massen zerfallen oder werden eitrig eingeschmolzen und zum Teil durch Expektoration entfernt. Man findet dann bei der Sektion eine mächtige Kaverne, in die ein fetzig zerrissener Bronchus hineinragt.

Neben dieser Form, die eine deutliche Beziehung zum Bronchialbaum erkennen lässt, gibt es auch Fälle, die in keinem Zusammenhang mit grösseren Bronchialästen stehen und die eben infolge dessen als eigentliche Erkrankung des Parenchym, als Lungencarcinome aufgefasst werden. Sie präsentieren sich als scharf umschriebene Knoten; manchmal findet auch ein diffuses, infiltrierendes Wachstum über grössere Partien hin statt.

Ueber Farbe und Konsistenz der Geschwulst findet sich meist angegeben, dass es sich um weisslich gelbe Massen handelt, häufig an der Peripherie von dunklen Pigmentstreifen durchzogen, ja nach der Mächtigkeit des bindegeweblichen Gerüsts von markschwammartiger bis derber Beschaffenheit. Dementsprechend lassen sie sich weich oder knirschend durchschneiden. Im ersteren Fall lässt sich reichlich Krebssaft von der Schnittfläche abstreifen.

Die dem Tumor angrenzenden Partien des Lungengewebes zeigen das Bild desquamativer Entzündung oder chronischer Induration.

Weiterhin ist aber ausser den beiden Arten des Auftretens noch eine Geschwulstbildung beschrieben, die in ihrer Ausbreitung dem Verlauf der Lymphbahnen in Form kolbiger, rosenkranzartiger Anschwel-

lungen folgt und wie Schottelius[8], Neelsen[9], Fränkel[10] umgeben, auch ihren Ursprung von den Endothelien der Lymphbahnen nimmt.

Die Bezeichnungen, die dafür gewählt: Sarco-Carcinom (Böhme[11]), Lymphangitis prolifera (Fränkel[10]) Endothelkrebs (Neelsen[9]) beweisen, dass in Bezug auf die Klassifikation dieser Geschwülste unter den Autoren selbst noch keine Einigkeit herrscht.

Und so ergibt sich denn für uns die Frage, ob wir diese Bildung als krebsige anerkennen und in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen sollen.

Während Siegert[12], wie er eingangs betont, unter Lungenkrebs alle Geschwülste verstanden wissen will, welche in den verzweigten miteinander kommunizierenden Räumen, sowie in den natürlichen Hohlräumen der Lunge epithelähnliche Zellen, ob epithelialer oder endothelialer Herkunft, produzieren, wendet sich Pässler[3] gegen diese Auffassung, da sie nicht nur gegen die ursprüngliche Waldeyer'sche Theorie verstosse, sondern auch der Endothelkrebs morphologisch schon ein ganz anderes Bild biete als das Lungencarcinom. Auch ich bin geneigt, dieser Erkrankung eine gesonderte Stellung einzuräumen mit Hinweis auf die jüngst erschienene Arbeit von Glockner[13], der auf Grund seiner Untersuchungen an 16 Fällen von Endothelkrebs eine gewisse Verwandtschaft zwischen den Wucherungen des Endothels der Lymphbahnen und den Geschwülsten der Bindegewebsgruppe von neuem feststellen konnte. In zwei von ihm beschriebenen Fällen schien sich Endothelgeschwulst und Sarkom zu kombinieren; auch sonst zeigen die Zellen analog den Sarkomen

eine innigere Verbindung mit dem umgebenden Bindegewebe als dies bei Carcinomen der Fall ist. Wenn daher auch die Entwicklungsgeschichte den definitiven Entscheid noch treffen muss, so wird es sich doch empfehlen, bis dahin diese Gattung von Neubildung im Anschluss an die Sarkome als eigene Gruppe abzuhandeln.

Sehen wir also von diesen Neubildungen der Endothelien ab, so finden wir noch sämtliche andere am Aufbau der Lunge sich beteiligenden Gewebselemente als Ausgangspunkte der Carcinomentwicklung herangezogen.

So nahm Virchow[14] das peribronchiale Gewebe dafür in Anspruch und Stilling[15] glaubte mangels anderer histologischer Ergebnisse dieser Erklärung beipflichten zu dürfen. Nach Hertz[16] geht die Geschwulst aus dem interlobulären Gewebe hervor, komprimiert die Läppchen und Alveolen unter gleichzeitigem Eindringen in dieselben, ohne dass dabei die Epithelien sich selbst in Geschwulstelemente umwandeln. Alle andern Beobachter haben im Sinne der Thiersch-Waldeyer'schen Theorie sich bei Beantwortung dieser Frage lediglich an die Epithelien gehalten.

Ein Carcinom, das seinen Ausgang von den Schleimdrüsen der Bronchien nahm, beschrieb als erster Langhans[17] und Schlereth[18], Ehrich[19], Tillmann[20] u. a. konnten seinen Befund bestätigen. Reinhard[1], Chiari[21], Siegert[12] und Wolf[4] führen seinen Ausgang auf das Deckepithel der Bronchien zurück, während Perls[22], Grünwald[23], Werner[24]

und Japha[25] seine Entstehung aus dem Alveolarepithel verfechten.

Bei der Menge der sich widersprechenden Thatsachen ist denn auch der Standpunkt, den die verschiedenen Lehrbücher in dieser Frage eingenommen, ein abweichender. Nach Birch-Hirschfeld[26] entsteht das Carcinom aus den Schleimdrüsen, Strümpell[27] dagegen hält an dem Ausgang vom Bronchialepithel fest, während Ziegler[28] die Entwicklung vom Bronchial- wie auch vom Alveolarepithel einräumt.

Ueber eine seltene Form von Carcinomentwicklung auf der Wand einer tuberkulösen Kaverne hat Friedländer[29] berichtet und Wolf[1] konnte zwei analoge Fälle beobachten. Letzterer hat auch in einem der von ihm beschriebenen Fälle auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Carcinoms aus den atypischen epithelialen Wucherungen Friedländers hingewiesen. Ernst[30] schliesslich und vor ihm schon Siegert[31] und Reiche[32] haben für epithelische Neubildungen an der Bifurcation die Herleitung aus abgeschnürten, gewucherten Keimen des Darmblattes in Erwägung gezogen.

Doch nicht allein bei der Aufstellung dieser Erklärung müssen wir uns, wie Ernst selbst einräumt, ihre hypothetische Natur vor Augen halten, auch in vielen andern Fällen gestehen die Autoren zu, dass trotz eingehender Untersuchungen eine sichere Entscheidung der Genese nicht mehr zu treffen war. So haben gerade in letzter Zeit Pässler[3] und Ribbert[33] mit Hinblick auf die irrleitenden Momente vor einer zu raschen Bestimmung des Ausgangsortes gewarnt,

und glaubt Ribbert überhaupt, dass in den Fällen von Lungencarcinom, wo die Erkrankung sich in vorgerückteren Stadien befinde, diese Frage in der Schwebe bleiben müsse.

Vorstehender Ueberblick über diese interessante Erkrankung lässt es uns leicht begreiflich erscheinen, dass der primäre Lungenkrebs Gegenstand eifrigen Studiums gewesen und so ist denn auch die diesbezügliche Litteratur speziell innerhalb der letzten zehn Jahre so angewachsen, dass Passow 1895[6] in seiner Dissertation 123 Fälle von primärem Lungenkrebs anführen konnte. Aus diesem im Lauf der nächsten Jahre sich noch mehrenden casuistischen Material hat Pässler 70 Fälle zusammengestellt, bei denen der anatomische Befund auch mikroskopisch eine genügende Würdigung erfahren, um zu einem eventuellen Schluss über die Herkunft der Geschwulst zu berechtigen.

Bevor ich daher zur Beschreibung der mir überwiesenen drei Fälle von primärem Lungencarcinom übergehe, möchte ich dieser Uebersicht die seitdem über dieses Thema veröffentlichten Arbeiten unter demselben Gesichtspunkt in den wichtigsten Daten anreihen.

I. Pässler.[3] 1. Fall. 73jähriger Mann. Höckrige Tumoren der l. Bronchialäste; der l. Hauptbronchus z. Teil von ihnen umgriffen und perforiert. Lungenparenchym nicht beteiligt.

Cylinderzellenkrebs von drüsigem Bau. Schleimdrüsen gewuchert, auch Oberflächenepithel nicht intakt. Frage, ob Schleimhaut oder Drüsen Ausgangspunkt, bleibt unentschieden.

2. Fall. 52jähriger Mann. Bronchien der r. Lunge absteigend vom Hauptbronchus krebsig affi-

ciert, das verdickte peribronchiale Gewebe in die Wucherung einbezogen. Parenchym nicht auffallend beteiligt. Ein Hauptast der Lungenarterie durchbrochen. Uebergreifen der Neubildung auf den l. Vorhof, Compression der Vena pulmonal.

Verhornender Pflasterepithelkrebs mit mässig grossen Pflasterzellen. Ausgangspunkt: Bronchialschleimhaut.

3. Fall. 63jähriger Mann. Markiger Krebs der l. U. L. in Communikation mit einem grössern Bronchialast. Metastasen in Gehirn und Leber. Die Geschwulstzellen, Cylinderzellen mit Neigung zu schleimiger Entartung. Schleimdrüsen beträchtlich gewuchert, werden nicht mit Bestimmtheit als Entstehungsort der Geschwulst angegeben.

4. Fall. 46jähr. Weib. Miliare Carcinose der l. Pleura, dicker subpleuraler Geschwulstknoten im l. O. L., in keiner Beziehung zu einem grösseren Bronchialast. Vorwiegende Verbreitung im Lungenparenchym. — Cylinderzellencarcinom; Krebszellen als einschichtiger Belag die Alveolen auskleidend. Kleine Bronchien, z. T. krebsig thrombosiert, keine Wucherungsvorgänge weder in Epithel noch Drüsen. Sichere Diagnose nicht zu stellen.

II. Betschart[7]-Ribbert.[33] 54jähr. Weib. Krebsige Infiltration des r. U. L. ähnlich der grauen Hepatisation, daneben im r. U. L. ein walnussgrosser, fester, sich unscharf ins Lungengewebe verlierender Tumor; im O. L. vereinzelte Krebsknötchen. Metastasen im Corpus striatum.

Alveolarwände verdickt, ihrer Wand cylindrische Zellen mit papillären Erhebungen aufsitzend. Lymphgefässe mit Tumormassen injiziert. Genese: Bronchialepithel?

III. Wolf.*)[4] 1. Fall. 54jähr. Mann. In einer hühnereigrossen tuberkulösen Caverne des l. Oberlappens walnussgrosser breitbasig aufsitzender Carcinomknoten.

*) Von den 31 von Wolf beschriebenen Fällen sollen auch hier nur die histologisch und histogenetisch etwas genauer charakterisierten Platz finden.

2. Fall. 57jähr. Mann. Grosse tuberkulöse Caverne des r. Oberlappens mit walnussgrosser polypöser Wucherung nahe der Wand des zuführenden Bronchus.

In beiden Fällen mikroskopisch: Plattenepithelkrebs, im Fall II. Schleimhautfläche des Bronchus stark in die Wucherung einbezogen.

4. Fall. 50jähr. Mann. Im l. Oberlappen eine faustgrosse Caverne, der mit ihr in Kommunikation stehende Bronchus vollkommen zerstört. Um die Caverne markige weisse Streifen mit einem Tumor an der Spitze in Zusammenhang.

Die Zellen polymorph mit grossen Kernen, die kleinen Bronchien teilweise von eindringenden Krebsmassen durchbrochen. Entstehung des Carcinoms event. aus den die kleinen Bronchien umgebenden atyp. Friedländerschen Epithelwucherungen.

9. Fall. 65jähr. Mann. Schieferige Induration der ganzen Lunge. Im r. Hauptbronchus oberflächlich schwarzverfärbte Ulceration mit derben Rändern auf einen festen, hühnereigrossen Tumor übergehend. Metastase im r. Grosshirn.

Plattenzellenkrebs. Bronchialschleimdrüsen normal. Deutlicher Uebergang von Pigmentdurchbruch zu Carcinom nicht mehr nachzuweisen, doch kann sich das Carcinom der Bronchialschleimhaut auf dessen Boden entwickelt haben.

10. Fall. 54j. Mann. R. Hauptbronchus verstopft von papillären Wucherungen; die Geschwulst setzt sich in das Mediastinum fort, dringt in die Cava superia und perforiert die Wand des l. Vorhofs. In dem Ober- und Unterlappen apfelgrosse Caverne; Metastasen in Niere und Nebenniere. — Plattenepithelkrebs: breite Zapfen, angefüllt mit grossen Zellen, überall ihren Ursprung in den obersten Schichten der Epitheldecke erkennen lassend. Bronchialdrüsen normal.

Ausgangspunkt: Bronchialschleimhaut.

17. Fall. 56jähr. Mann. Die Neubildungsmassen nehmen ihren Anfang über der Bifurkation und ragen in den r. Hauptbronchus ein; auch der linke

Bronchus von der Neubildung eingenommen. Linke Lunge in einen festen Tumor verwandelt. Metastasen in Thyreoidea und Nebennieren. — Ovale Zellen. Bronchialepithel nirgends ganz normal. Auf dem Knorpel carcinomatöses Gewebe von drüsigem Bau; die veränderten Drüsen mit demselben in Zusammenhang.

Ursprung der Neubildung: Schleimdrüsen?

20. Fall: 42 jähr. Mann. Rechter Hauptbronchus mit stark verdickter Wand, unterhalb der Bifurkation in einen faustgrossen festen Tumor übergehend. Derselbe nimmt, der Bahn der Hauptbronchien folgend, beide Lappen ein. Im u. Lappen eine Caverne in Kommunikation mit der Pleurahöhle. Metastasen in Milz, Nieren und rechtem Hinterhauptslappen. — Deckepithel fehlt, Bronchialwand von Pigment durchsetzt. Geschwulstzapfen aufgetrieben, scheinen ein Lumen zu besitzen.

Genese: Schleimdrüsen?

21. Fall. 66jähr. Mann. Linker Hauptbronchus in eine 2 cm breite ringförmige Geschwulst umgewandelt, der Bronchus des Unterlappens in eine hühnereigrosse Höhle ausgehend. Metastasen in der Leber.

Kleine ovale cylindrische Zellen, die dem Knorpel aufliegenden Schichten der Bronchialwand ganz von carcinomatösen Massen erfüllt; in denselben Drüsenlumina mit mehrfacher Epithelschicht zu erkennen; die noch erhaltenen Schleimdrüsen überall in Wucherung, Bronchialepithel intakt.

22. Fall. 47 jähr. Mann. Die Geschwulstmassen verstopfen den rechten Hauptbronchus vollständig, Lungengewebe stark beteiligt, Pleura sowie die anliegenden Rippen und Weichteile in die Wucherung einbezogen.

Metastasen in dura mater und in der Leber.

Polymorphe Zellen. Bronchialschleimdrüsen in normaler Anordnung. Die Geschwulst in Form kleiner Efflorescenzen in das Bronchiallumen einragend.

Neubildung vermutlich von der Schleimhaut ausgegangen.

IV. Ernst.[30] 50jähr. Mann. Papillärer Geschwulstpfropf im rechten Oberlappen bronchus z. T. frei in das Lumen hineinragend z. T. auf das peribronchiale Gewebe übergehend.

Metastasen in der linken Nebenniere und multiple Metastasen in der Dura mater.

Mikroskopisch: Papillärer Bau. Platte Epithelien; Verhornung nachgewiesen nicht allein durch Epithelperlen, sondern durch das Vorhandensein von Hornsubstanz und Keratohyalin.

Geschwulst durch Metaplasie des Bronchialepithels oder aus abgeschnürtem Keim entstanden?

V. Lübbe.[33] 64jähr. Weib. Im rechten Oberlappen gelblich weisse Geschwulstmassen; Neubildung setzt sich in das Mediastinum fort, ergreift Pericard und Herzmuskel, komprimiert den arcus aortae. In der Wand des Oesophagus findet sich ein weicher Knoten.

Cylindrische Zellen. Ausgang von den kleinen Bronchien angenommen.

VI. Parow.[35] 62jähr. Mann. Die Wandung des rechten Hauptbronchus krebsig entartet, nach abwärts setzt sich die Wucherung in die Bronchien, und das peribronchiale Gewebe, nach aufwärts bis zur Bifurkation fort. Hier hat sie durch Druck die Speiseröhre stark verengt; ihre Schleimhaut bleibt intakt.

Typische Cylinderepithelien. Ausgangspunkt der Geschwulst wohl die ulcerierte Stelle des Hauptbronchus; doch nicht mehr zn ermitteln, ob von Drüsen oder Deckepithel.

Ich gehe nun zur Beschreibung der von mir untersuchten Fälle über.

Notizen über den klinischen Verlauf stehen mir nicht zu Gebote, doch werde ich den einzelnen Fällen, die Sektionsberichte, soweit sie für die vorliegende Frage von Belang sind, im Wortlaut vorausschicken.

Fall I.

Mann K., 58 J. S.-J. des pathologischen Instituts Nr. 782. 1895.

Aeussere Besichtigung.

Grosse senile männliche Leiche. Thorax tief mit breiter unterer Apertur. Im Abdomen keine Flüssigkeit. Leber nicht vorragend. Zwerchfellstand l. 3. R., r. 4. R. Herzbeutel fünfmarkstückgross vorliegend, leer, mit Epikard durch zahlreiche Spangen verwachsen.

Linke Lunge frei, Pleurahöhle leer, rechte Lunge innig nach oben adhärent. Beim Ablösen reisst das Gewebe ein. Aus demselben entleert sich bedeutende Menge schmieriger eiterähnlicher Flüssigkeit.

Organe der Respiration:

Linke Lunge klein, Alveolen sehr stark gebläht, beide Lappen luftkissenartig, sehr substanzarm und trocken. Nur in den hintersten untersten Teilen etwas reichlicher Blutgehalt. Bronchien und grosse Gefässe leer.

Rechte Lunge enthält im Oberlappen eine fast faustgrosse, denselben fast vollständig einnehmende Höhle, aus der sich die oben beschriebene Flüssigkeit entleert hat. Die hintere und linksseitige Wand dieser Höhle wird gebildet durch einen derben Tumor von mehr als Hühnereigrösse, welcher auf der Schnittfläche ein glänzend weisses Aussehen zeigt und von dessen Schnitt sich überall massenhaft Comedonenartige Pfröpfe auspressen lassen. Dieser Tumor lässt sich bis unmittelbar unter den rechten Hautbronchus verfolgen, dessen Wand in ihrer ganzen Dicke an mehreren Stellen durchlöchert ist. Eines dieser Löcher

führt in die oben beschriebene Höhle am rechten Oberlappen. Oesophagus ist vollkommen frei, nach der linken Seite hinübergedrängt, mit dem Tumor an keiner Stelle in Zusammenhang. Nach abwärts ragt die Geschwulst bis über den r. Vorhof hinab und bedeckt denselben fast vollständig.

Der grösste Teil des Oberlappens verdichtet, an der Schnittfläche etwas schmierige Flüssigkeit auspressbar. Wandung der Höhle von gelblichen Gewebsmassen gebildet. Unterer Lappen von schlaffer, etwas zäher Konsistenz. Gewebe beträchtlich verdichtet, in den hinteren Teilen fast vollständig blutleer. Von der Schnittfläche eine eiterähnliche Flüssigkeit auspressbar.

Der Kehlkopf und der obere Teil der Trachea mit blasser, glatter Schleimhaut, die Schilddrüse klein, ihr Lappen auf dem Durchschnitt kaum verfärbt, an keiner Stelle in irgend welchem Zusammenhang mit dem Tumor.

Organe der Cirkulation:

Herz mit fettreichem, im allgemeinen durchsichtigen Epikard. Rechter Ventrikel von Fett in seiner Wandung durchsetzt; Endokard und Klappen gehörig, Vorhof leicht dilatiert, enthält zähes Speckgerinnsel, das sich in die obere Hohlvene fortsetzt. Unmittelbar unter ihrer Teilungsstelle ragen in die Intima derselben gelbe buckelförmige Prominenzen herein, ohne diese jedoch vollkommen zu durchbrechen. An dieser Stelle ist die Gefässwand zum grössten Teil in der Tumormasse aufgegangen.

Linker Ventrikel von sehr geringem Umfang, Muskulatur dunkelbraun, Aortenklappen leicht fibrös

verdickt. Am Ansatzpunkt des vorderen Mitralsegels derbe kalkige Einlagerungen. Linker Vorhof nach rechts zipfelförmig ausgezogen, an der Spitze des Tumors adhärent.

Die Pulmonalvenen frei, die Intima der Coronargefässe mit sehr zahlreichen fibrösen und kalkulösen Einlagerungen, welche das Lumen mehrfach verengen.

Anatomische Diagnose:

Carcinom des rechten Hauptbronchus mit Einwucherung in den rechten Lungen-Oberlappen und eitriger Einschmelzung eines grossen Teiles des letzteren.

Vollständige Umwucherung der Cava superior. Emphysem der linken Lunge, braune Atrophie des Herzens; alte kalkulöse Endocarditis der Mitralis, chronisch fibröse Leptomeningitis cerebri der Convexität. Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus ex vacuo. Cholelithiasis.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden dem in Spiritus aufbewahrten Präparat Stücke aus dem Hauptbronchus, ferner dem Centrum des Tumors und seinen peripherischen Partien entnommen, in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin behandelt; zum Teil fand auch hier wie in den folgenden Untersuchungen die Färbung auf elastische Fasern mit Orcein nach Vorbehandlung mit Alauncochenille, Anwendung. Die aus dem Hauptbronchus eingelegten Stücke wurden so gewählt, dass das eine die Stelle enthielt, an der sich bereits makroskopisch deutlich das Durchbrechen einer warzigen Masse zwischen den Knorpelscheiben zu der unge-

benden Tumormasse zeigte, während das andere die daran anschliessende und für das blosse Auge nicht veränderte Wandpartie enthielt.

Die durch das letztere gelegten Querschnitte liessen auch die Bronchialwand ohne wesentliche Veränderungen erkennen. Lediglich das Deckepithel fehlt bis auf geringe Reste im Bereich der Drüsenausführungsgänge; in der Mucosa und Submucosa findet sich eine stärkere Ansammlung von lymphatischen Elementen, die Gefässe sind prall gefüllt.

Die Schleimdrüsen zeigen ihre normale Funktion. Ihre Zellen sind entsprechend dem Stadium der Sekretion deutlich cylindrisch, mit gut färbbaren Kernen, zum Teil ist ihr Zellleib unscharf, in Verschleimung begriffen, ihr Kern für Farbstoff wenig empfänglich, plattgedrückt und wandständig. Nirgends zeigen Acini oder Ausführungsgänge Wucherungserscheinungen; die membrana propria überall erhalten. Nur das interlobuläre Bindegewebe weist einen grösseren Zellreichtum auf. Der Knorpel ist intakt mit Kalksalzen teilweise inkrustiert. Das peribronchiale lockere Bindegewebe findet sich ohne Einlagerung von Geschwulstmassen. Die Lymphdrüsen, die auf dem Schnitt noch mitgetroffen sind, zeigen Neigung zu bindegeweblicher Verhärtung, ihre Kapsel ist verdickt, in ihren zentralen Partien enthalten sie bräunliche Pigmentschollen.

Betrachten wir nun die Schnitte, die sich als Fortsetzung an den eben beschriebenen Teil der Bronchialwand anreihen, mit schwacher Vergrösserung, so finden wir anfangs genau die besprochenen Verhält-

nisse, die aber bald eintretenden Veränderungen weichen.

In der Region der Schleimdrüsen tritt dann eine starke Anhäufung von Zellen auf, neben Rundzellen solche mit deutlich epithelialem Charakter in atyp. Anordnung eingelagert in spärliches Bindegewebe; die Drüsenlumina werden immer mehr verdrängt, um schliesslich nur noch vereinzelt im chaotischen Zellgewirr zu erscheinen. Je mehr wir uns von dem ursprünglichen Ausgangspunkte entfernen, um so destruierender wird der Prozess, so dass eine Differenzierung der Gewebe schliesslich nicht mehr möglich wird.

Doch durchgehends bleibt die Mucosa in ihren oberen Schichten von dem Eindringen der Wucherung verschont. Ihr Epithel ist auch hier zum grössten Teil verloren gegangen, nur noch in der Nähe der Ausführungsgänge ist es als einschichtiger Belag erhalten und nur an ganz wenigen Stellen lässt es sich als mehrzeitiger Flimmerbelag erkennen. Wucherungserscheinungen fehlen auch in diesen Partieen vollkommen. Im stratum proprium reichliche Rundzelleninfiltration; dazwischen bereits in die submucosa sich erstreckend bemerken wir unregelmässige Hohlräume ohne erkennbare Epithelauskleidung erfüllt von teils homogen, teils fädigen Massen, die sich nach Gram färben und, da wir in den Lumina der Drüsen dieselben Reaktionen erhalten, wohl aus Mucin bestehen. Wir dürfen demnach die beschriebenen Gebilde als cystisch erweiterte Drüsenausführungsgänge ansprechen. Erst beim weitern Umsichgreifen der Neubildung werden auch sie von Krebszellen erfüllt.

Die stark verkalkten Knorpelspangen sind an keiner Stelle vom Tumor arrodiert; derselbe hat lediglich die Stelle, wo zwei Plättchen aneinanderstossen, benützt, um sich zwischen ihnen in die äusseren Schichten der Bronchialwand durchzuschieben. Die Lymphdrüsen zeigen auch hier ausser stärkerer Pigmenteinlagerung nichts Besonderes. Hingegen sind die in ihrer Nähe befindlichen Lymphbahnen bereits von krebsigen Elementen erfüllt, so dass wir auf Längsschnitten die oft beschriebene wurstartige Anordnung der Krebszellen zu sehen bekommen, während sie auf Querschnitten als rundliche Zapfen ihr Lumen erfüllen.

Nachdem wir nun so einen Ueberblick über das Präparat gewonnen, erübrigt es noch, die Veränderungen in der Schleimdrüsenschicht genauer zu studieren.

Nähert man sich der Uebergangsstelle zwischen Drüsen und Neubildung, so werden die Drüsenacini allmählich unscharf von einander geschieden. Man erkennt zwar noch die drüsenförmig um ein Lumen angeordnete Lagerung der Zellen, aber die membrana propria schwindet stellenweise und so geraten die Epithelien benachbarter Drüsengänge in innigeren Kontakt. Zugleich dringen vom Rande her massenhaft Rundzellen ein. Weiterhin schreitet der Prozess in der Weise fort, dass die Epithelien beginnen, in mehrfacher Schichtung das Lumen zu erfüllen, so dass wir schliesslich zapfenartige Gebilde vor uns haben, in denen nur bei genauer Betrachtung noch die Andeutung einer zentralen Höhlung vorhanden ist. Von so veränderten Drüsen sieht man verein-

zelte Zellen ihren Weg in das von Rundzellen überschwemmte umgebende Gewebe oder direkt in die sich anschliessenden carcinomatösen Partien nehmen.

Sehr schön waren diese Uebergangsbilder an der Peripherie einiger sonst noch wohl geordneter Läppchen zu verfolgen und ist ein solches Bild in der Zeichnung wiedergegeben (Fig. 1). Während die gegen das Zentrum zusehenden Teile der Acini noch im Halbrund der membrana propria aufsitzende Zellen zeigen, wird in der peripher gelegenen Hälfte das Lumen verlegt, durch die stark gewucherten Epithelien mit schleimigem Charakter, so dass man nur bei starker Abblendung ihre Kontouren erkennen kann. Doch, sobald sich dieser Verband löst, erhalten die kleinen rundlichen Kerne die Neigung, sich bläschen- und eiförmig aufzublähen und legen grösseres Färbevermögen an den Tag, während die Zellen selbst mehr eine längliche, spindlige Beschaffenheit annehmen, ohne sich allzusehr von der cylindrischen Grundform zu entfernen, so dass sich der Uebergang von den zu soliden Zapfen sich umwandelnden Acini zu Krebsmassen deutlich verfolgen lässt.

Die Geschwulstzellen liegen hier in grossen Räumen von mässigen Stromazügen begrenzt. Nur an den Wandungen zeigen sie mehrfache Schichtung und stehen in näherem Kontakt mit einander, sonst erfüllen sie in regellosem Gewirre das Lumen. Waltet auch noch die cylindrische Form vor, so werden sie doch durch den gegenseitigen Druck beeinflusst, so dass wir vielfach Zellgestalten vor uns sehen, die wir am besten mit polymorph bezeichnen.

Ganz andere Verhältnisse bietet der Aufbau des Tumors in den Partien der Bronchialwand ausserhalb der Knorpelschicht. Hier haben sich die Zellen zu unregelmässigen Zügen und Haufen eng zusammen gelagert und zeigen, wo ihre Umrisse noch zu erkennen sind, eine plumpe, polygonale Form. Häufig sind ihre Leiber schon zerstört, und ihre Kerne, mit krümmligem Inhalt erfüllt, sind zu grossen Conglomeraten zusammengebacken; dazwischen wieder finden sich amorphe Schollen und Scheiben, offenbar aus degenerierten Zellkomplexen entstanden. Das bindegewebliche Gerüste besteht aus derben, fibrösen Zügen.

Die dem befallenen Lungengewebe entnommenen Stücke zeigen ähnlichen Befund. Auch hier haben sich die Zellen zu Verbänden von platten, epithelialen Gebilden zusammengeschlossen, daneben finden sich in noch grösserer Menge alle Stadien des Zerfalls von monströser Kernanhäufung bis zur Bildung diffus mit Eosin sich färbender, strukturloser Massen. Die Lungenalveolen sind zum grössten Teil zerstört, an ihre Stelle sind ausgedehnte von wuchernden Bindegewebszügen begrenzte Räume getreten, die in ihren Maschen die Zellen der Neubildung beherbergen.

Die grösseren Gefässe zeigen eine beträchtliche Verdickung ihrer Wand, die kleineren in den gewucherten Bindegewebssepten verlaufenden sind strotzend mit Blut gefüllt, in ihrer Umgebung findet sich eine massenhafte Anhäufung von Rundzellen. Die Bronchien erweisen sich, soweit sie noch erhalten, mit Krebszellen erfüllt, die dann schliesslich die Wand perforieren und in das umgebende krebsig veränderte Gewebe einbrechen.

In den von der Neubildung noch nicht befallenen Teilen der Lunge sind die Alveolen in die Länge gezogen, ihre Septen verdickt und zellig infiltriert, ihr Lumen z. T. erfüllt von grossen scholligen, mit feinkörnigem Pigment beladenen Alveolarepithelien, die je nach dem Zustand ihres Zerfalls und der Verfettung mehr weniger für Farbstoffe empfänglich sind. Ein Bild wie wir es bei desquamativ pneumonischen Vorgängen gewöhnlich sehen.

Zum Schluss möchte ich noch einen interessanten mikroskopischen Befund anführen, der in der Randzone des Tumors, wo die Struktur des ursprünglichen Lungengewebes noch nicht in so vorgeschrittener Weise beeinträchtigt war, erhoben werden konnte. Hier traf ich im gewucherten interlobulären Gewebe Stränge von niedrigen cubischen Zellen, die bald schleifenförmig ausgezogen sind, bald ein längliches Lumen umsäumen, rings umgeben von einer kleinzelligen Infiltration. Dieselben Zellreihen kleiden denn auch in kontinuierlichem Belag die Wände der Alveolen aus und erstrecken sich auch in die neugebildeten Krebsalveolen. An manchen Stellen haben sie sich von der Wand losgerissen und liegen perlschnurartig den im Innern sich ausbreitenden Krebsmassen an. (Fig. 2). Auf die Deutung dieser Bilder soll an späterer Stelle näher eingegangen werden.

Fall II.

Mann B., 50 Jahre alt. Sektion 14. Dez. 1895. S.-J. Nr. 935.

Aeussere Besichtigung:

Kräftig gebaute männliche Leiche, Fettpolster

und Muskulatur gut entwickelt. Zwerchfellstand l. 4. J. R. r. 4. R. Herzbeutel liegt mehr als handtellergross vor. Ueber demselben im vordern Mediastinum ein kontinuierlich nach links und oben führender, knolliger Tumor, welcher sich in den linken Oberlappen hineinverfolgen lässt. Das parietale Herzbeutelblatt stark fibrös verdickt. Im cavum pericardii $^1/_2$ Quart seröser, etwas trüber Flüssigkeit. Linke Lunge besonders nach oben mit der Kostalwand stark verwachsen. Rechte Lunge frei. Beide Pleurahöhlen leer.

Organe der Respiration:

Linke Lunge in den oberen Teilen mit stark fibrösen Auflagerungen bedeckt, zeigt sich im Bereich des grössten Teils des Oberlappens von einer derben knolligen Tumormasse eingenommen, von der ein ungefähr faustgrosser Tumor nach vorn und und unten in das Mediastinum ragt. Auf dem Durchschnitt durch den Oberlappen erkennt man, dass die Geschwulst etwa von dem Centrum desselben ihren Ausgang genommen hat. Daselbst befindet sich eine unregelmässig gestaltete etwa hühnereigrosse Höhle, in welche der Hauptstamm des linken Oberlappenbronchus mit fetzig zerrissenen Rändern einmündet. Um diese Höhle herum, in der Ausdehnung von mehr als einer Mannsfaust der erwähnte Tumor, welcher auf der glänzendweissen Schnittfläche auf Druck pfropfartig vorspringende gelbliche Knötchen zeigt. Bis in die untern Partien des Oberlappens reichen die strahlenförmigen Geschwulstausläufer.

Der linke Unterlappen lufthaltig ziemlich anämisch, nirgends Anschoppung.

Rechte Lunge. Sehr gross, Alveolen deutlich gebläht, Gewebe beim Einschneiden knisternd, überall stark lufthaltig. In den untern Partien etwas blutreicher, sonst sehr blass.

Der erwähnte Tumor ist nach rechts und abwärts mit den grossen Gefässstämmen vollständig verwachsen, resp. hat dieselben umwuchert. Insbesondere der linke Hauptstamm der arteria pulmonalis zeigt bald nach seinem Eintritt ins Lungengewebe eine stark trichterförmige Verengerung seiner Wände und ist unlösbar mit dem Tumor verbunden. Die Schleimhaut der Trachea sehr stark gerötet und geschwellt. Der obere Ast des Hauptstammes führt wie erwähnt in die Geschwulsthöhle. Vor ihrem Eintritt in dieselbe zeigt sich die Bronchialwand von der Neubildung ganz durchwuchert. An der Schleimhautfläche derselben gelbliche, buckelförmige Hervorragungen.

Organe der Cirkulation:

Das Herz sehr bedeutend besonders nach rechts hin verbreitert. Das Epicard ist überall hin von einer dichten, rotgelben Fibrinauflagerung bedeckt, besonders mächtig über dem rechten Ventrikel. In der Nähe der Herzspitze über dem linken Ventrikel zwei kreisrunde 20 Pfg.-stückgrosse grauweisse Knoten, welche sich auf dem Durchschnitt als nur seicht angelegte Tumormassen erweisen.

Der r. Ventrikel sehr bedeutend erweitert, seine Muskulatur kräftig entwickelt, die Wandung von Fett ziemlich stark durchsetzt. Endocard und Klappen gehörig. Auch der linke Ventrinkel etwas dilatiert.

Muskulatur fettglänzend, ziemlich brüchig. Klappen ohne Auflagerungen, Endocard durchsichtig. Der arcus aortae ist von den Geschwulstmassen nur in seinen höchsten Partien erreicht, dagegen die arteria anonyma sowie subclavia und carotis sin. von derselben ganz umwachsen. Ebenso zeigt sich die absteigende aorta in ihrer pars thoracica vollständig in die Neubildung eingemauert, nicht mehr ablösbar, aber die Wandung ist an keiner Stelle durchwuchert.

Anatomische Diagnose:

Primäres Carcinom des linken Lungenoberlappens mit Uebergreifen auf das vordere Mediastinum, Metastasen in der Muskulatur des linken Herzventrikels. Akute, sero-fibrinöse Pericarditis (cor. villosum). Dilatation beider Herzventrikel besonders des rechten.

Mikroskopische Untersuchung.

Ich muss mich hier beschränken, die Befunde aus den stark veränderten centralen Partien der Geschwulst und aus den angrenzenden Gebieten mitzuteilen, da mir leider Stücke aus den grossen Bronchien nicht mehr zur Verfügung standen.

Die Alveolen sind erfüllt mit epithelialen Zellen von polymorpher Gestalt je nach den wechselnden Druckverhältnissen bald polygonal abgeplattet, bald cylindrisch, bald spindlig ausgezogen mit bläschenförmigen mit Farbstoff gut sich imbibierenden Kern. Häufig zeigen sie Neigung sich unter Verwaschung ihrer Konturen aneinander zu legen, so dass man grosse bläschenartige Gebilde findet, in ihrer Mitte ein Konglomerat zusammengesinterter Kerne, um schliesslich nach vollkommner Nekrose sich in diffus färbende oder krüm-

liche Massen umzuwandeln. Auch beobachtet man an den Zellen unregelmässige karyokinetische Prozesse. Die Alveolarsepten sind soweit sie noch vorhanden, bindegeweblich verdickt, zellig infiltriert und stellenweise reichlich mit Pigment durchsetzt, zum Teil ist ihr Gefüge durchbrochen, die Geschwulstmassen konfluieren dann zu grossen Krebsknoten und liegen in einem grobmaschigen derben Bindegewebe. Auch die interlobulären Septen sind beträchtlich gewuchert; zwischen ihren Fasern trifft man epitheliale Zellen bald in schmalen Zügen bald in runden Haufen, Bilder, die wohl als injizierte Lymphgefässe zu deuten sind. Auch die grossen in der Nähe der Gefässe sich findenden undeutlich abgegrenzten Knoten sind als solche anzusprechen; der Mangel an elastischen Fasern in ihrer Umgrenzung schützt sie vor der Verwechslung mit Bronchien.

Was letztere anbelangt, so musste es auffallen, dass an den Stellen, wo man sie vermuten konnte, in der Nähe der Gefässe sich körnige, schlechtverfärbende also sehr zerfallene Massen fanden oder, dass wo noch Ueberreste von elastischen Fasern auf ihre Spur leiteten, sie bereits ganz von der krebsigen Wucherung durchsetzt waren. Lumen und Epithelbelag war unter diesen Umständen nicht mehr zu erkennen.

Die Neubildung ist von dem übrigen Lungengewebe im allgemeinen durch derbe, stark zellig infiltrierte Septen abgegrenzt. Letzteres ist hochgradig verändert, im Zustand vollkommner Atelektase und Induration. Die Septen der Alveolen in die Länge gezogen und fibrös gewuchert, ihr Lumen dem ent-

sprechend comprimiert, ihre desquamierten Epithelien aufgetrieben, verfettet und mit zerfallenem Blutfarbstoff beladen. Stellenweise ist das Lungenparenchym überhaupt vollkommen in eine schwartige, bindegewebliche Masse umgewandelt, in der nur noch hie und da die scholligen Alveolarepithelien und die Pigmentzüge an das ursprünglich vorhandene Gewebe erinnern.

Inmitten dieser mit Eosin leuchtend rot gefärbten Partien fallen dunklere Stellen auf, die durch eine vermehrte Ansammlung zelliger Elemente bedingt sind. Bei Anwendung stärkerer Systeme unterscheidet man deutlich neben zahlreichen Rund- und Spindelzellen epitheliale Zellen von cubischem Charakter, ein langgezogenes Lumen umgebend und auch teilweise in die Umgebung sich fortsetzend.

Am besten übersehen wir diese Verhältnisse an einem Präparat, das uns, die Invasion des Krebses in das eben beschriebene veränderte Lungengewebe zu beobachten, gestattet. Von den auf demselben Schnitt weiter unten sich erstreckenden, carcinomatösen Partien durch eine breite bindegewebliche Zone geschieden, scheint der Mittelpunkt der neuen Ansiedlung des Carcinoms ein Bronchus zu sein. Als solchen deute ich wenigstens eine kreisrunde Oeffnung um die circulär in vielfacher Schichtung epitheliale Zellen sich gelagert finden; sie sind durchsetzt von extravasiertem Blut, was auf eine Arrosion kleiner Bronchialgefässe deuten würde; von Wandbestandteilen lassen sich nur noch spärliche, auseinandergesprengte elastische Fasern ermitteln. Eine Ausstrahlung epithelialer Zellen in die Umgebung lässt

sich von hier aus verfolgen. Daneben nun nach links gegen das indurierte Lungengewebe hin, finden sich die eben beschriebenen epithelialen Schläuche in grosser Anzahl. Das Bestreben in die Umgebung einzudringen, scheint hier vorzuherrschen und sehen wir denn, wie die cubischen Zellen die Rundzellen durchsetzen und zwar so massenhaft, dass in der Nähe des erwähnten Bronchialzweiges, erstere dieselben überwiegen. Sie setzen sich weiter gegen den Bronchus fort, umgreifen ihn an einer Seite und verlieren sich undeutlich gegen das Carcinom zu. Auch hier müssen wir die Besprechung und kritische Würdigung dieser Vorgänge auf später versparen.

Fall III.

Frau N., 48 Jahre. Sektion 6. September 1895. S.-J. d. path. Inst. Nr. 649.

Aeussere Besichtigung. Mittelgrosse, weibliche Leiche von mittlerem Ernährungszustand. Im Abdomen einige Tropfen fleischwasserähnl. Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Im vordern Mediastinum keine Einlagerungen. Herzbeutel über handtellergross vorliegend.

Organe der Respiration.

Linke Lunge besonders nach rückwärts und unten innig adhärent. Pleurahöhle leer. Rechte Lunge fast allseitig flächenhaft verwachsen. Rechte Pleurahöhle und Herzbeutel ohne abnormen Inhalt.

(Lunge und Halsorgane im Zusammenhang herausgenommen).

Rachen und Oesophagusschleimhaut blass, die

Schleimhaut der Trachea etwas gerötet und imbibiert. Drüsen der Bifurkation geschwellt, stark pigmentiert, im Centrum sehr weich.

Linke Lunge sehr gross, Pleura mit zahlreichen alten Spangen. Oberlappen weich, sehr ödematös, an der Schnittfläche massenhaft feinschaumige Flüssigkeit abstreifbar.

An der Spitze des Unterlappens in der Ausdehnung eines Hühnereis ein derber, scharf abgegrenzter gelblicher Knoten; von der Schnittfläche leicht käsige Massen abstreifbar. Lunge sonst stark verdichtet, vielfach mit kleinen grauen Knötchen durchsetzt, überall aus der Schnittfläche derselben trübe, eiterähnliche Massen austretend. Luftgehalt ganz aufgehoben. Linker Hauptbronchus an der Gabelungsstelle in ganzer Wanddicke vom Tumor durchsetzt, im Lumen wurstförmig gelblich erweichte Pfröpfe aus zerfallenden Tumormassen bestehend. Peribronchiale Lymphdrüsen in keinem Zusammenhang mit dem Tumor.

Rechte Lunge weniger gross, Pleura vielfach schwartig verdickt. Gewebe aller Lappen sehr durchfeuchtet entsprechend bedeutend weniger lufthaltig. Ohne alle fremden Einlagerungen. Grössere Bronchien ganz leer.

Harnapparat.

Linke Niere mit starker Fettkapsel, Fibrosa leicht abziehbar. Oberfläche im allgemeinen glatt. An zahlreichen Stellen mit buckelförmigen, haselnussgrossen, rundlichen, scharf umschriebenen in der

Rinde liegenden Knoten. Mark und Rinde deutlich zu scheiden. Rinde breit und etwas überquellend.

Rechte Niere äusserlich wie die linke an zahlreichen Stellen mit Einlagerungen teilweise cystischer teilweise solider, graugelber ausschliesslich in der Rinde gelegener Knoten.

Centralnervensystem.

Weiche Schädeldecken, normal dick, ohne Einlagerungen. Dura mit der lamina vitrea nicht verwachsen. Im Längsblutleiter etwas Fibringerinnsel. Diploe sklerosiert. Weiche Häute an der Convexität milchig getrübt, basale Gefässe etwas starrwandig. Grosshirn äusserst weich; die sehr spärlichen Blutpunkte der weissen Substanz zerfliessen rasch.

An der Grenze zwischen Scheitel- und Hinterhauptslappen die grosse Sagittalfurche zu einer fast haselnussgrossen rostbraun verfärbten Stelle verändert. Beide Seiten- und der 3. Ventrikel leicht erweitert und mit trüber Flüssigkeit, äusserst blassem, ganz plattem Ependym, kleinem, sehr blutarmen Plexus. Linke Kleinhirnhemisphäre weich, Zeichnung deutlich, keine Einlagerungen enthaltend. Rechte Kleinhirnhemisphäre enthält entsprechend ihrer grösseren hintern Hälfte einen über walnussgrossen ganz erweichten Herd, in dessen Centrum ein aus Geschwulstmassen bestehender derber, von gelblich-grauroten Punkten durchsetzter Tumor. Nächste Umgebung des Herdes teils im Zustand citronenfarbenen Oedems, teils vorgeschrittener puriformer Erweichung. Frontalschnitte durch die basalen Ganglien zeigt blasse, aber überall erkennbare Zeichnung. Pons und medulla oblong. von etwas zäherer Konsistenz ohne pathologische Be-

funde. Im äusserst blassen Centrum semiovale keine Einlagerungen.

Entsprechend der 2. Schläfenwindung rechts, nach innen bis an die Insel reichend ein gut haselnussgrosser, rundlicher von der Umgebung scharf abgesetzter Knoten, von im allgemeinen dunkelbraunroter Farbe, in seinem Centrum einige derbe graue Gewebsstellen. Links im Bereich der Schläfenwindung und des Broca'schen Centrums keine Einlagerungen.

Anatomische Diagnose.

Carcinom des linken Lungenunterlappens, multiple Metastasen im Gehirn und beiden Nieren. Konsekutive eitrige Pneumonie im linken Unterlappen. Starke Adipositas cordis, terminales Oedem aller Lungenteile und des Gehirns.

Der mikroskopische Befund ist ein sehr kärglicher, da es sich im vorliegenden Fall um einen Tumor handelt mit ausgesprochener Neigung zum Zerfall und mir leider keine Stücke aus dem linken Hauptbronchus zu Gebote standen.

Ein Aufbau der Geschwulst liess sich nach dem vorhandenen Material nicht mehr erkennen, neben ausgedehnten nekrotischen Bezirken aus krümmligen Massen finden sich zwischen dieselben verstreut, Zellanhäufungen von schlanken cylindrischen Epithelien teils zu Haufen vereinigt, teils kernarmen Stromazügen aufsitzend. Die wenigen Bronchien, die aufzufinden, sind von der Neubildung zerstört. In den angrenzenden Lungenpartien kombinieren sich indurative Wucherungen mit akut entzündlichen Vorgängen sekundärer Natur, die schliesslich eitrig-fibrinöse Exsudation in Alveolen und Zerfall nach sich ziehen.

Die Metastasen des Gehirns erweisen sich gleichfalls aus cylindrischen Zellen bestehend mit Neigung zu schleimiger Entartung.

Gehen wir nunmehr über zur Besprechung der einzelnen Fälle und zur kritischen Untersuchung des jeweils vorliegenden Ausgangpunktes der Neubildung, so lenkt im 1. Fall schon der makroskopische Befund, die Kommunikation des Hauptbronchus mit der das Centrum des Tumors einnehmenden Höhle, unsre Aufmerksamkeit auf eine primäre Erkrankung des Bronchialsystems. Die mikroskopische Untersuchung ergab dann auch einen von den Schleimdrüsen des rechten Hauptbronchus unterhalb der Bifurkation ausgehenden Krebs mit cylindrischen Zellen, die jedoch beim Eindringen in das Lungengewebe abgeplatteten Charakter annehmen.

Zuerst wurde ein primäres Lungencarcinom mit diesem Ursprungsort von Langhans[17] beobachtet, dem sich wie erwähnt Tillmann[20], Ehrich[19], Schlereth[18] u. a. angeschlossen haben. Doch Uebergangsbilder zwischen Schleimdrüsen und Krebs haben nur Langhans und Tillmann bis jetzt beschrieben, die andern Autoren haben ihre Diagnose lediglich auf atypische Wucherung der Drüsen, die sie als beginnende krebsige Entartung auffassten, stützen können. Dieser Befund bietet aber insofern nichts Beweisendes als Friedländer[36] und später Karg[37] auf das Auftreten atypischer, epithelialer Wucherungen in der Nähe maligner Geschwülste hingewiesen, ohne dass dieselben in Beziehung zu der Histiogenese der Neubildung standen. So beschreibt

Karg ein Melanosarkom der Haut, in dessen Umgebung sich so ausgesprochene Wucherungen des Epithels finden, dass man bei alleiniger Betrachtung dieser Partien leicht zur Diagnose Plattenepithelkrebs der Haut kommen könnte und Pässler[3] fand bei einem von der Schleimhaut ausgehenden verhornenden Plattenepithelkrebs auch die Schleimdrüsen in lebhafter Wucherung. Auch die vorherrschende Verbreitung des Krebses im Gebiet der Schleimdrüsenschicht bei geringer Beteiligung des Oberflächenepithels an der Wucherung darf noch nicht für die primäre Erkrankung der Drüsen gedeutet werden, da diese eventuell doch ihren Sitz im Deckepithel haben könnte, infolge der günstigeren Bedingungen aber, die das lockere submucöse Gewebe bietet, vorzugsweise sich in diesem ausdehnte. Ich möchte daher nicht so sehr bei der Beurteilung meines Falles den Umstand ins Treffen führen, dass das Epithel keine Tendenz zur Proliferation zeigt und die Neubildung vor allem das Gebiet der Drüsen einnimmt, denn darin bietet er ähnliche Verhältnisse, wie Fall 1 von Pässler, bei dem die Entscheidung, ob Deckepithel- oder Drüsenkrebs in der Schwebe bleiben musste. Bestimmend dafür kann bloss sein, dass ich angeben kann, den Uebergang von Drüsenepithelien zu Krebszellen wahrgenommeu zu haben.

Die polygonal abgeplattete Form, die die Krebszellen in der Bronchialwand wie im Lungengewebe zeigen, darf nicht gegen den Ausgang von Drüsen verwendet werden. Sind doch aus der Gestalt der Neubildungszellen durchaus nicht immer Schlüsse auf den Zellcharakter der ursprünglichen Epithelien zulässig, da sowohl das atypische Wachstum wie die

wechselnden Druckverhältnisse der Umgebung denselben verwischen können. Gerade, was den Drüsenkrebs anbelangt, so hebt Birch-Hirschfeld (Allg. Pathol. I. 284) den indifferenten Zellcharakter seiner Metastasen hervor und Schlereth[18] konnte das Auftreten platter Zellen in den wuchernden Schleimdrüsen selbst beobachten.

Die genügende Berücksichtigung dieser Thatsache lässt uns die Bezeichnung „primärer Pflasterepithelkrebs der Lunge“ wie wir sie von Siegel[38] und Grünwald[23] für Krebse mit platten Zellen angewendet finden, als nicht besonders glücklich gewählt scheinen, da sie nichts für die Genese Erklärendes enthält, sondern im Gegenteil irrigerweise die Ableitung aus dem durch Metaplasie veränderten Epithel der Bronchien oder aus den platten Zellen der Alveolen nahelegt.

Allerdings für manche Carcinome mit platten Zellen mag die Entstehung aus metaplastisch verändertem Bronchialepithel begründet sein.

Metaplasie des Epithels im Gebiet der Luftwege ist kein so seltner Vorgang. So beobachtete Griffini[39]) auf Defekten der Trachea und der Bronchien infolge tuberkulöser Ulcerationen die Entwicklung von geschichtetem Plattenepithel an Stelle des mehrzeiligen cylindrischen Flimmerbelags, ein Vorgang, dem wir auch bei chronisch entzündlichen Prozessen der Nasenschleimhaut (langdauernde Catarrhe, Ozaena) begegnen und Ohloff[10] hat einen Fall beschrieben, wo durch den Druck einer lange Zeit hindurch getragenen Kanüle das Trachealepithel die erwähnte Umwandlung zeigte und nun im Anschluss daran an dieser Stelle

ein Plattenepithelkrebs auftrat. Auf atypische Wucherung eines derartig veränderten Epithels dürfen wir mit Friedländer[29] den Plattenepithelkrebs zurückführen, den er von der Wand eines in einer tuberkulösen Caverne sich verlierenden Bronchus ausgehen sah. Auch für die Fälle 1. und 2. von Wolff[4] glaube ich diese Erklärung herunziehen zu können; den auch hier hat wohl, wenngleich es aus seinen Angaben nicht ganz erhellt, die Neubildung von der in die Caverne führenden, entsprechend veränderten Bronchialwand ihren Ausgang genommen.

Wie verhalten wir uns aber nun der Frage nach dem Ursprung der Neubildungen, die sich als verhornende Plattenepithelkrebse präsentieren? Nun haben allerdings die oben citierten Autoren angegeben, dass sie Epithelperlen gefunden und halten sich deshalb berechtigt, die von ihnen beschriebenen Neubildungen als Cancroide zu bezeichnen. Ernst[30] hat aber darauf aufmerksam gemacht, dass das Auftreten der erwähnten Gebilde, die auch schon in gutartigen Neubildungen gefunden worden sind, für Verhornungsprozesse nicht charakteristisch ist, sondern dass es zu dieser Annahme des Nachweises von richtiger Hornsubstanz oder deren Vorstufe des Keratohyalins bedarf. Unter diesem Gesichtspunkt darf die Bezeichnung verhornender Plattenepithelkrebs nur dem von Ernst beschriebenen Krebs des Bronchus und vielleicht auch dem von Pässler an 2. Stelle behandelten Fall beigelegt werden.

Für diese Fälle wird die Ableitung von dem metaplasiertem Bronchialepithel zur Erklärung nicht ausreichen; denn bei diesem Vorgang handelt es sich

nach Ernst, mehr um eine histologische Accomodation, die wir durch veränderte Druck- und Feuchtigkeitsverhältnisse bedingt erachten können; dürfen wir hingegen auch annehmen, dass Zellen unter andern Verhältnissen Eigenschaften erhalten die bestimmte Zellen im Lauf der Zeiten sich allmählich erworben haben? können cylindrische Zellen Horn produzieren wie echte Epidermiszellen? Näher liegt es hier die von Siegert[31] aufgestellte Deutung in Anwendung zu bringen. Derselbe führte ein gutartiges Papillom ungefähr an der nämlichen Stelle, an der Bifurkation der Trachea, auf die Wucherung aberrierter Keime zurück.

Da die Teilungsstelle bekanntlich den Ort der primären Scheidung zwischen Respirations- und Digestionstraktus bildet, so ist die Möglichkeit der Zurückhaltung von Resten fötalen Plattenepithels, die dann später in lebhafte Proliferation geraten, nicht von der Hand zu weisen. Der Einwand, den man dieser Erklärung machen könnte, dass ja der Oesophagus bis zur 32. Woche des embryonalen Leben von flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidet sei, ist insofern nicht stichhaltig, als das fragliche Epithel trotz seiner cylindrischen Form schon die Tendenz zur spätern Umwandlung in Plattenepithel in sich trägt.

Können abgesehen von den beiden letzten Fällen, die eine gesonderte Betrachtung erfordern, eine Reihe von Carcinomen mit platten Zellen, ungezwungen vom metaplasierten Bronchialepithel abgeleitet werden, so ist auch für manche derselben die Entstehung aus den platten Zellen des Alveolarepithels angenommen worden. Da aber dasselbe auch unter ge-

wissen Verhältnissen eine cubisch-cylindrische Gestalt annehmen kann, so wurden auch Lungencarcinome mit diesen Zellformen auf eine Wucherung des Alveolarepithels bezogen.

Dies bringt uns der Frage näher; dürfen wir einen Ausgang der Neubildung von den Epithelien der Alveolen für bewiesen halten und welches Ergebnis liefert in dieser Hinsicht die Untersuchung unsrer Fälle?

Zuerst hat Perls[22] die Entstehung aus dem Alveolarepithel ins Auge gefasst und später haben Wechselmann[41], Grünwald[23], Werner[24], Japha[25] seiner Deutung sich zugeneigt. Ihre Diagnose stützte sich dabei im wesentlichen auf das Auftreten platter, epithelialer Zellen in den Alveolen, auf den innigen Zusammenhang mit der Wand und die Beobachtung des Uebergangs von Wandepithelien in die Geschwulstmasse. Wie wenig Beweisendes der erste Befund in sich schliesst, erhellt aus den vorausgehenden Darlegungen, aber auch der innigere Connex der gewucherten Epithelien mit den Krebshaufen lässt sich nicht einwandsfrei dafür verwerten, denn die Invasion der Alveole mit krebsigen Material kann andererseits einen entzündlichem Reiz auf dieselbe ausüben, als deren Folge desquamative Vorgänge unter Wucherung und Blähung der Zellen sich einstellen können.

Ueberhaupt muss man sich vor einer Verwechslung solcher desquamativen Prozesse mit beginnender Carcinomentwicklung hüten.

Bei Beschreibung eines Falles mit cylindr. Zellen und Neigung zur Abplattung, dessen Ausgang von

den Epithelien der Bronchien Siegert[12] nicht erwiesen scheint, geht dieser näher auf die Entstehung des Carcinoms aus dem metaplasierten Alveolarepithel ein. Er fusst dabei auf der Thatsache, dass bei chronisch entzündlichen Prozessen dasselbe wieder seine ursprüngliche cubische Gestalt annimmt und glaubt diesem so veränderten Epithel auch die dem embryonalen Gewebe innewohnende Proliferationsfähigkeit zuschreiben zu dürfen; aus solchen atypischen Wucherungen könne dann schliesslich eine epitheliale Geschwulst ihren Ausgang nehmen. Da die Befunde, die ich in den Fällen I. u. II. erheben konnte, mich veranlassen müssen, dieser Frage eingehende Betrachtung zu schenken, so halte ich es für angezeigt einige Bemerkungen über normales Verhalten des Alveolarepithels vorauszuschicken.

Normaler Weise besteht das Epithel der Alveolengänge und Alveolen aus grossen kernlosen Platten und kleinen Gruppen oder vereinzelten polygonalen Zellen, die den kubischen Epithelzellen der Bronchiolen gleichen. Die kernlosen Platten gehen aus kubischen Epithelzellen hervor und finden wir im embryonalen Leben die Alveolen von solchen ausgekleidet. Die Abplattung geht erst vor sich durch die Ausdehnung derselben infolge der Atmung Kuttner[42], Stöhr[43]. Bei seinen Studien nun über die experimentelle chronische Pneumonie bei Kaninchen nach Vagusdurchtrennung, konnte Friedländer[36] zuerst über das Auftreten epithelialer Schläuche und Kolben aus niedrigen cubischen Zellen im Lungengewebe berichten. Er fand sie meist in dem die kleinsten Bronchien umgebenden jungen

Granulationsgewebe, sie griffen aber auch auf die benachbarten Alveolen über. Friedländer leitet sie aus der Bronchialwand ab, obgleich, wie er selbst angiebt, ein Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel selten mit Sicherheit zu konstatieren war und denkt sich den Vorgang, dass eben infolge der Prolieferationsvorgänge in der Bronchialwand auch das Epithel derselben zur Wucherung veranlasst würde. Diese atypischen Epithelwucherungen sind auch in der menschlischen Lunge, bei chron. interstitiellen Prozessen und bei Geschwülsten beobachtet worden und Friedländer führt einen Fall von Sarcomatose der Lunge bei einem 4jährigen Knaben an, wo diese Gebilde in solcher Menge und so verschiedener Anordnung zu sehen waren, dass der Gedanke an Carcinom nahegelegen wäre, wenn nicht die Diagnose Sarcom unzweideutig festgestanden hätte.

Anderer Meinung in bezug auf die Deutung dieser Wucherungen ist Kromeyer[44]. Er fand sie als Wandbelag der von wucherndem Keimgewebe umgebenen Alveolen, weit entfernt von den Bronchien und ohne jeden Zusammenhang mit denselben.

Dieser Befund und ihre kubische, dem embryonalen Alveolarepithel formgleiche Gestalt, legte es ihm nahe, diese atypische Epithelwucherung lediglich als ein Stadium des häufigen Prozesses der Umwandlung des Plattenepithels in kubisches anzusprechen, ein Vorgang, der überall da eintritt, wo die Lungenalveolen durch wucherndes Bindegewebe in ihrer Ausdehnungsfähigkeit behindert sind und infolgedessen ihr Epithel dem Inspirationsdruck entzogen wird.

Wuchern nun diese kubischen Alveolarepithelien

weiter, während zugleich das zunehmende Bindegewebe Alveolen und Alveolargänge komprimiert, so können wir schliesslich zu den Bildern gelangen, wie sie Friedländer beschrieben, epitheliale Schläuche und Zapfen mit engem Lumen, umgeben von neugebildetem Bindegewebe.

Auch ich möchte die Reihen und Schläuche kubischer Zellen, deren Beschreibung ich in den beiden ersten Fällen geben konnte, als metaplasierte Alveolarepithelien deuten, die den Angaben Kromeyers entsprechend bald die Alveolen in langen Zügen auskleiden, bald durch den Druck des wuchernden Bindegewebes zu schmalen Schläuchen ausgezogen sind; letztere Bilder erhielt ich vor allem im zweiten Fall, in dem eine stärkere Entwicklung des Bindegewebes vorherrschte. Wenngleich ich geneigt bin, einige dieser Bildungen ihrer Lage nach in der Nachbarschaft der Gefässe oder in den interlobulären Septen für kleine Bronchien anzusprechen, so konnte ich mich im allgemeinen von einem Ausgehen der Epithelreihen oder gar von einem Zusammenhang derselben mit dem Bronchialepithel nicht überzeugen.

Während bis jetzt die Metaplasie des Alveolarepithels und das daran anschliessende weitere Wachstum desselben wohl hypothetisch zur Erklärung der Genese von Carcinomen herbeigezogen worden sind, (Siegert[12] Fall 1, Wolf[4] Fall 4), war ich, wenn ich mich nicht täusche, zum erstenmal in der Lage, diese Vorgänge zugleich mit Carcinom zu treffen und ihr gegenseitiges Verhalten zu studieren.

Im Fall I scheinen die beiden Prozesse, ohne sich zu beeinflussen, neben einander zu verlaufen, denn

auch an den Stellen, wo die kubischen Epithelien, den die Mitte des Alveolarlumens einnehmenden polygonalen Krebszellen anliegen, glaube ich, besteht kein innerer Zusammenhang zwischen beiden Zellformen. Man müsste sonst dort Uebergänge finden, so aber stossen die feinen kubischen Gebilde unvermittelt an die zu grossen Platten vereinigten Krebszellen. Auch müsste es auffallen, dass die Zellen, von denen die Neubildung ausgegangen, die also zuerst erkrankt wären, noch so wohl erhalten geblieben sind, während die gleich sich anreihenden Zellen, die doch dann jüngeren Datums wären. nicht nur sofort ihre Form geändert haben, sondern auch zu regressiven Metamorphosen neigen. Die Neubildung von Bindegewebe hält sich in diesem Fall in bescheidenen Grenzen und so ist auch die Kompression der Alveolen und das Auftreten langgezogener Zellschläuche nicht häufig. Wo aber solche Gebilde vorhanden und nur durch mehrfache Schichtung vom Rande her sich der Gestalt solider Zapfen nähern, brauchen wir nicht sogleich an lebhafte Proliferation zu denken, da ja auch schief oder tangential im Schnitt getroffene Schläuche dies Bild vorzutäuschen vermögen. Aber selbst, wenn wir das erstere annehmen müssten, dürfen wir eine Entstehung des Carcinoms aus diesen Wucherungen, da uns jede Uebergangsbilder fehlen, nicht für gegeben erachten.

Ich halte für angezeigt, gleich vorausgreifend an dieser Stelle die diesbezüglichen Befunde von Fall II anzuschliessen. Hier waltet, wie schon erwähnt, die bindegewebliche Induration in den dem Tumor angrenzenden Lungengebieten vor und dementsprechend

finden wir auch die fraglichen epithelialen Elemente um schmale langgezogene Lumina angeordnet; sie zeigen Neigung, in das mit Rundzellen durchsetzte Bindegewebe auszuschwärmen. Grössere Beachtung verdient, dass dieser Vorgang gerade gegen die Richtung des auftretenden Carcinoms an Intensität zunimmt, so dass schliesslich die kubischen Zellen die Rundzellen überwiegen, bis sich erstere in den, wie mir scheint, vom Bronchus ausgehenden Carcinomzellen verlieren, allein von einem Zusammenhang oder von einer Abstammung der Neubildung aus diesen Gebilden konnte ich mich auch hier, mangels eines allmählichen Uebergangs zwischen beiden, nicht überzeugen, besonders angesichts der gleich zu besprechenden makroskopischen Ergebnisse und der andern mikroskopischen Details.

So glaube ich denn auf Grund des eben Dargelegten, für die beiden vorliegenden Fälle eine Entstehung des Carcinoms von dem Alveolarepithel, resp. dessen atypische Wucherungen ziemlich sicher von der Hand weisen zu können; auch nach dem in den früheren Arbeiten Beigebrachten kann ich diesen Vorgang für noch nicht erwiesen erachten; immerhin darf bei der Beurteilung dieser Frage, so vorsichtig man auch bei Deutung der atypischen Wucherungsvorgänge sein muss, nicht kurzweg die Möglichkeit der Genese eines Carcinoms auf diesem Boden in Abrede gestellt werden.

Kehre ich nach dieser Abschweifung wieder zur Betrachtung unseres Fall I zurück, so können wir ihn mit Hinweis auf unsere früher besprochenen mikroskopischen Befunde als Schleimdrüsenkrebs bezeichnen.

Das Auftreten von Uebergangsbildern berechtigt uns nicht allein zu dieser Diagnose, sondern gestattet auch, was ich zum Schluss anführen möchte, hier von peripherem Wachstum der Neubildung zu sprechen.

Bekanntlich kann der Krebs sich durch peripheres oder centrales Wachstum ausbreiten. In letzterem Fall entstehen nach Auftreten einer Geschwulstanlage neue Geschwulstzellen nur durch Teilung und Vermehrung einer Geschwulstzelle, beim Modus der peripheren Ausbreitung, dagegen findet neben der Neubildung von Zellen aus praeexistierendem Geschwulstmaterial zugleich eine Umbildung von epithelialen Zellen und Ueberleitung zu carcinomatösem Gewebe statt.

Während die Cohnheim'sche Theorie an der erst erwähnten Art der Propagation festhält, steht die Richtung Thiersch-Waldeyer dem peripheren Wachstum nicht ablehnend gegenüber und sind auch genügend Fälle beschrieben, die dieselben erhärten.

Für ein Auftreten desselben beim primären Lungencarcinom konnten bis jetzt bloss die von Langhans[17] und Tillmann[20] beschriebenen Fälle von Drüsenkrebs und ein Bronchialepithelkrebs von Siegert[12] angeführt werden, denen ich nunmehr den oben besprochenen Fall I anreihen möchte. Da für die Mehrzahl der Lungenkrebse Uebergangsbilder nicht aufzufinden waren, so ist Ribbert[33] geneigt, das centrale Wachstum hier als die Regel anzusehen.

Ich komme jetzt zur Besprechung des Falls II. Auch hier glaube ich nach der Beschreibung des makroskopischen Lungenbefundes nicht fehl zu gehen,

wenn ich den Ausgangsort des Carcinoms in der Schleimhaut des linken Oberlappenbronchus sehe. Leider standen mir keine Stücke aus demselben zur mikroskopischen Untersuchung zu Gebote, so dass die strikte Beweisführung wie im Fall I jedenfalls nicht erbracht werden kann und die Frage, ob Schleimdrüsen oder Deckepithel von vornherein offen gelassen werden muss.

Doch glaube ich für die Annahme einer von den Bronchien ausgehenden Neubildung auch nach den Bildern, die der Tumormasse entnommene Schnitte boten, eintreten zu können.

Die cylindrische Gestalt der Geschwulstzellen möchte ich dabei nicht in erster Linie ins Treffen führen, denn wenn auch diese morphologische Beschaffenheit von Reinhard[1], Chiari[21], Langhans[17], Tillmann[20], Schlereth[18] u. a. zum Teil für den Ursprung von Drüsen oder dem Deckepithel der Schleimhaut gedeutet worden ist, so hat andererseits Siegert[12] (Fall I) cylindrische Zellen mit Neigung zur Abplattung bei einem von ihm als Alveolarepithelkrebs beschriebenen Fall gefunden und überdies müssen uns die Ergebnisse des vorhergehenden Falls veranlassen, auf die Zellform bei Beurteilung der Histiogenese kein zu grosses Gewicht zu legen. Auffallender scheint mir die schon bei der mikroskopischen Untersuchung des Falls erwähnte hochgradige Zerstörung der Bronchien in den verschiedensten Partien der Neubildung, die doch eine frühzeitige Erkrankung derselben wahrscheinlich macht. Auch Stilling[15], der über ein gleiches Verhalten derselben berichten konnte, hat daraus auf eine

primäre Erkrankung des Bronchialsystems geschlossen. Am wahrscheinlichsten dünkt es mir dann in diesem Fall, den primären Angriffspunkt der Neubildung an der Stelle des linken Oberlappenbronchus zu suchen, von der es im Sektionsbericht heisst, dass hier die Bronchialwand in ihrer ganzen Dicke von den Geschwulstmassen durchwuchert ist und die Schleimhaut derselben an ihrer Oberfläche gelbliche, buckelförmige Prominenzen zeigt. Es muss einleuchten, dass eine Geschwulst, die sich hier entwickelt, vorzüglich ihre Verbreitung im Bronchialbaum nehmen muss, weil dessen natürliche Hohlräume ihrem Vordringen die wenigsten Widerstände entgegensetzen. Erst, nachdem das Lumen mit Neubildungsmassen erfüllt und das Epithel in die Wucherung einbezogen, also verhältnismässig spät, wird die Wand krebsig infiltriert und findet unter fortschreitender Zerstörung derselben die Invasion ins Lungengewebe statt. Die Bronchien würden hier also im wesentlichen als Verbreitungswege der Geschwulst analog den Angaben Stilling funktionieren; doch verhalten sie sich dabei keineswegs als indifferente Leitungsbahnen, sondern ihre Epithelien erkranken dabei frühzeitig und tragen somit auch wieder zum rascheren Wachstum des Carcinoms bei. Ob bei diesem Prozess die Krebsmassen einfach in die Epithelien eindringen und dieselben verdrängen oder ob auch andrerseits peripherisches Wachstum d. h. kontinuierliche Umwandlung von Deck- oder Schleimdrüsenepithelien zu krebsigen Elementen damit verbunden war, liess sich nach den gewonnenen Bildern nicht mehr bestimmen.

Während die Annahme einer von dem grossen Bronchus ihre Entwicklung nehmenden Neubildung uns auch eine genügende Erklärung schafft für das Auftreten einer Caverne im Centrum des Oberlappens, hier, wo die Bronchialverzweigungen am nächsten beisammen sind, wo also leicht die von diesen ausgehenden Zerfallsherde konfluieren, würde der Gedanke an ein von den kleinen Bronchien ausgehendes Carcinom schon deswegen ungereimtes enthalten, weil die Partien der Peripherien, die doch dann zuerst erkrankt wären, Verhältnisse eines gut erhaltenen Tumors darbieten, während im Centrum des Lappens, der dann doch erst spät in Mitleidenschaft gezogen wäre, sich die grosse Zerfallshöhle findet.

Dagegen spricht ferner noch der Umstand, dass auch in den der Neubildung angrenzenden indurierten Teilen, die Bronchien bereits mit krebsigen Massen vollkommen obturiert waren; hätten wir hier den Ursprung des Carcinoms zu suchen, so müssten entsprechend der beginnenden Erkrankung auch frühere Stadien derselben an den Bronchien zu finden sein; statt dessen bieten sie Erscheinungen, die auf einen Transport aus entferntern Bezirken schliessen lassen. Ueber die Beurteilung des Alveolarepithels und der von ihm ausgehenden atypischen Wucherung in diesem Falle habe ich bereits an früherer Stelle berichtet.

Ueberblicken wir nochmals das Gesagte, so glaube ich Fall II mit ziemlicher Sicherheit als einen von dem linken Oberlappenbronchus ausgehenden Krebs bezeichnen zu dürfen; die Entscheidung, ob Drüsen-, ob Deckepithelkrebs, konnte nicht getroffen werden.

Fall III.

Auf den ersten Blick scheint dieser Fall der zweiten Gruppe von Lungencarcinomen einzureihen zu sein, die nach dem grob anatomischen Befund als umschriebene Herde des Lungengewebes imponieren und keinen erkennbaren Zusammenhang mit den grösseren Verzweigungen des Bronchialbaums aufweisen. Den Ursprung dieser Krebse hat man entweder im Epithel der kleinsten Bronchien (Siegert[12], Lübbe[34] oder im Alveolarepithel gesucht; Pässler[3] konnte in einem solchen Fall (4) zu keinem Urteil kommen und auch ich müsste die Entscheidung dieser Frage bei den leider so in Zerfall begriffenen Präparaten von Anfang an ablehnen, wenn nicht hier die Angabe einer krebsigen Entartung des linken Hauptbronchus an der Gablungsstelle unsre Aufmerksamkeit auf diese Stelle lenken würde. Denn halten wir uns die Thatsache vor Augen, dass ebenso wie infektiöses Material durch Aspiration in tiefere Teile der Lunge gelangen und auf diesem Wege Krankheitsprozesse sich ausdehnen können, auch Krebspartikelchen auf dieselbe Weise transportiert werden und so eine Verschleppung der Neubildung herbeiführen können, so wäre es nicht ganz ungerechtfertigt, dort oben den primären Sitz der Geschwulst zu suchen und den umschriebenen Herd und die im Lungengewebe versprengten Knötchen nur als durch Verschleppung entstandene Metastasen zu betrachten. Immerhin ist es auffallend, dass, selbst wenn wir eine Infektion des Unterlappens als sehr frühzeitig erfolgt annehmen und auch dort günstigere Bedingungen für das Wachstum der Neubildung voraus-

setzen, der primäre Angriffsort im Bronchus so wenig an Ausbreitung zugenommen, während unterdessen der erst später entstandene Knoten im Unterlappen eine beträchtliche Grösse erreicht hat. Ich kann daher dem Einwand, dass als Ausgangspunkt des Carcinoms doch die Veränderung im Parenchym anzusehen sei und dass umgekehrt, der Hauptbronchus von diesem Herd aus durch Geschwulstzellen, die bei Expektoration hier haften geblieben, in die Erkrankung einbezogen worden sei, nicht mit Bestimmtheit entgegentreten.

Kommen wir also bei der Beurteilung der Histiogenese über blosse Vermutungen nicht hinaus, so erheischt der Fall immerhin unser Interesse dadurch, dass es hier gelang schon intra vitam aus ausgehusteten Geschwulstpartikelchen die Diagnose Lungencarcinom zu sichern. Diese Möglichkeit ist sehr selten. Ueber den ersten Fall dieser Art hat Hampeln[45] berichtet, den 2. glaubte Betschart[7] veröffentlicht zu haben, doch findet sich vorher schon unter den 3 von Ehrich[19] beschriebenen primären Lungencarcinomen ein Fall, in dem auch die Feststellung auf diesem Wege gelang, so dass der unsrige als 4. in der Litteratur zu verzeichnen wäre.

Nachdem wir nun die Untersuchung der drei Fälle zu Ende geführt haben, scheint es mir nicht unwichtig, zu prüfen, inwieweit sich diese Resultate mit den Schlüssen decken, die wir schon nach dem makroskopischen Verhalten auf den Ursprungsort der Neubildung ziehen.

Wie eingangs erwähnt unterscheiden wir dem Auftreten nach 2 grosse Gruppen: Bronchial- und

Lungenkrebse. In den seltnen Fällen, wo die Geschwulst auf die Bronchien beschränkt ist (Beck[46] Körner[47], Ehrich[19] Fall 3, Reiche[32] Pässler[3] Fall 1) ist natürlich auch der Ausgang von den Epithelien derselben erwiesen worden; ob Schleimdrüsen oder Deckepithelien dabei im Spiel, muss eventuell in der Schwebe bleiben (Pässler Fall 1.)

Aber auch dann, wenn das in ausgedehnter Weise von der Neubildung befallene Lungengewebe einen Zusammenhang mit einem grössern erkrankten Bronchus erkennen liess, sei es, dass dieser sich in der Neubildung verliert (Pässler[3] Fall 3, Wolf[4] Fall 9, 17, 20), oder in einer mächtigen Höhle, die durch den Zerfall der erweichten Krebsmassen entstanden, verläuft (Wolf Fall 4, 10, 21, Fall 2 eigner Beobacht.) oder durch Perforation der Wand mit dem Tumor kommuniziert (Fall 1 eigner Beobacht.), konnte der Nachweis einer Entstehung des Carcinoms aus den Bronchialepithelien erbracht werden.

In der ganzen Litteratur findet sich bloss ein Fall, wo bei einem Carcinom mit ausgedehnter Beteiligung der Bronchien der Autor die Abstammung vom Alveolarepithel und nicht von den Epithelien der Bronchien sicher dargethan zu haben glaubt; allein, weil Siegert[12]) Uebergangsbilder in den letzteren vermisste, brauchen wir, eingedenk der Möglichkeit eines centralen Wachstums, ihm noch nicht beipflichten.

Giebt somit das anatomische Bild eines Bronchialkrebses uns nach dem Vorhergehenden das Recht analoge histologische Befunde zu erwarten, so braucht die Bezeichnung Lungencarcinom für jene im Lungen-

gewebe auftretenden Herde ohne nachweislichen Zusammenhang mit grössern Bronchien noch nicht einen Hinweis auf den Ausgang vom respiratorischen Parenchim d. h. von den Epithelien der Alveolen in sich zu schliessen.

Dass eine Verschleppung durch Aspiration vorliegen kann, besonders, wenn höher oben sich erkrankte Bezirke im Bronchialbaum finden, darauf habe ich schon bei Besprechung des Falles III. aufmerksam gemacht. Eine Entstehung im Gebiete der kleinen Bronchien hält Ribbert[33] wahrscheinlich und Lübbe[34] glaubt sie für seinen Fall nachgewiesen zu haben; ein Aufbau aus Alveolarepithelien konnte wie ich an früherer Stelle erwähnt, noch nicht unanfechtbar angegeben werden.

Meinen Standpunkt zu der behandelten Frage möchte ich daher folgendermassen präzisieren.

Die Scheidung in Bronchial- und Lungencarcinom mag aus praktischen Gründen gerechtfertigt sein, histologisch lässt sie sich nicht durchführen, da das Lungencarcinom auch von den Bronchien ausgehen kann und somit nicht im Gegensatz zum Bronchialcarcinom steht. —

Was die Wege anbetrifft, auf denen das Lungencarcinom seine Ausbreitung nimmt, so möchte ich, obwohl die diesbezüglichen Befunde bei den einzelnen Fällen Erwähnung gefunden, noch einmal zusammenfassend betonen, dass ich die von Stilling[15] gemachten Angaben über die Verschleppung der Geschwulstelemente auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen sowie in den Verzweigungen des Bronchialbaumes bestätigen kann. Dabei kann es sich in

den beiden letzteren Möglichkeiten sowohl um eine ursprüngliche Anfüllung der in ihrer Wand verlaufenden Lymphbahnen handeln, von denen aus dann die Geschwulstzellen in das Lumen eindringen und dasselbe erfüllen, als auch können die Krebsmassen direkt aus der Umgebung in die Hohlräume eindringen. Oder die Krebszapfen wachsen von ihrem Ursprungsort im Bronchus den Bronchialbahnen folgend nach abwärts weiter und versetzen zugleich die Epithelien in lebhafte Wucherung, so dass die Wand schliesslich circulär krebsig entartet. An den Lymphgefässen liess sich zum grössten Teil der Endothelbelag als intakt nachweisen, doch verhalten sie sich analog den Bronchien bei Weiterentwicklung der in ihnen transportierten Massen durchaus nicht wie indifferente Röhren, sondern gerät ihr Endothel dann in Proliferation und wir sehen wie die sonst platten Zellen unter Volumenzunahme ins Lumen einragen und mit den Krebsmassen verschmelzen. Ich führe dies deshalb an, weil Siegert[12] angibt, dass bei sekundärer Lymphgefässcarcinose im Anschluss an primären Krebs der Lunge der Endothelbelag keine Wucherungen zeige, im Gegensatz zu den als Endothelkrebs beschriebenen Formen.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage nach der Aetiologie der Erkrankung mit wenig Worten streifen.

Vorausschickend will ich bemerken, dass in der Literatur vier Fälle existieren (Georgi,[48] Grünwald,[23] Ebstein,[49] Passow[6]), in denen die Patienten im Anschluss an eine grobe Contusionierung der Brust den Beginn ihres Leidens bemerkt haben

wollen. Für unser pathologisch-anatomisches Verständnis fasslicher, wäre es, auch beim Lungencarcinom, in chronisch wirkenden entzündlichen Reizen das veranlassende Moment der Entwicklung zu suchen, mit andern Worten, auch hier die Irritationstheorie herbeizuziehen wie beim Carcinom der Gallenblase bei gleichzeitigen Steinen, beim Lippencarcinom der Raucher, beim Scrotalcarcinom der Paraffin-Arbeiter u. a. m.

Das Bestreben, nach dieser Richtung hin eine Erklärung anzubahnen, scheint eine Unterstützung zu erfahren durch die Thatsache, dass die rechte Lunge weit häufiger befallen wird wie die linke.

Von den 106 Fällen, die mir zu Gebote stehen — 68 von Pässler, 31 von Wolf, denen sich noch 4 von mir citierte und 3 neubeschriebene anreihen — liess sich

37 mal der primäre Sitz in der linken Lunge nachweisen = 35 %,

58 mal war die rechte Lunge erkrankt = 54,9 %.

In 11 Fällen waren beide Lungen befallen.

Diese Zahlen decken sich im allgemeinen mit den Angaben der anderen Autoren, die die rechte Lunge nicht ganz doppelt so oft erkrankt fanden, als die linke.

Nun wissen wir, dass der rechte Hauptbronchus infolge seiner grössern Weite (die Lumina der beiden Bronchien verhalten sich wie 2,2 : 2) und seines mehr gestreckten Verlaufs das Eindringen reizender Substanzen, Staubpartikelchen etc. in die rechte Lunge begünstigt; es liegt daher nahe, diesen Reizmomenten, die die rechte Lunge häufiger treffen, auch einen Ein-

fluss auf die häufigere Erkrankung derselben in dem vorliegenden Fall beizumessen.

Und so hat denn auch Wolf[4] auf einen Umstand hingewiesen, der indirekt in den erwähnten Verhältnissen begründet ist, und eine Erklärung für das häufige Auftreten des Carcinoms kurz unter der Teilungsstelle in sich schliesst.

Nicht nur, dass an dieser Stelle häufig luetische und tuberkulöse Narben gefunden werden, hier trifft man auch bei älteren Individuen schwärzliche Stellen und Fistelgänge, die mit den peribronchialen Lymphdrüsen kommunizieren. Es hat also hier ein sogen. Pigmentbruch stattgefunden, indem die vergrösserten und durch reichliche Pigmenteinlagerungen verhärteten Lymphdrüsen unter dem Einfluss eingedrungener Mikroorganismen erweichen. Es wandern nun die mit Staubpartikelchen beladenen Zellen entweder in die Bronchialschleimhaut ein, oder es vollzieht sich ein direkter Durchbruch der erweichten Drüsen in den Hauptbronchus und zwar spielt sich dieser Prozess häufiger im rechten als im linken Hauptbronchus ab, wohl weil die rechten Drüsen aus angeführten Gründen durch stärkere Pigmentierung tiefgehender verändert sind. In dem nun einsetzenden Vernarbungsprozess, der durch den langsamen Verlauf, wie durch wiederkehrende ihn unterbrechende Pigmentnachschübe das Epithel in andauernden Reizzustand versetzt, sieht Wolf die Möglichkeit einer Krebsentwicklung.

Ribbert[50], [33], der bekanntlich annimmt, dass das Epithel erst dann einen Anstoss zur atypischen Wucherung erhält, wenn es in das Bindegewebe verlagert ist, und daher als Vorbedingung der Krebsent-

wicklung eine Proliferation des Bindegewebes mit nachfolgender Abschnürung des Epithels fordert, macht diese Theorie auch Wolf's Erklärung gegenüber geltend und sieht demnach hier nicht in der chronischen Reizung des Epithels durch die langsame Vernarbung, sondern in der durch dieselbe bedingten Wucherung des Bindegewebes unter Abschnürung von Epithelbestandteilen das ursächliche Moment der Carcinombildung.

Zum Schluss möchte ich die Ergebnisse meiner Arbeit nochmals kurz dahin zusammenfassen:

1. Die primären Carcinome nehmen weitaus in der Mehrzahl ihren Ausgang von den Epithelien der Bronchien; bei Beurteilung dieser Frage sind auch die makroskopischen Verhältnisse der erkrankten Lunge in betracht zu ziehen.
2. Ein von den Alveolarepithelien ausgehender Krebs ist bis jetzt noch nicht einwandsfrei beschrieben; die Möglichkeit dieser Entstehung ist nicht in Abrede zu stellen; doch existieren auch atyp. Wucherungen dieser Epithelien, auf die der Begriff des Krebses nicht anwendbar ist.
3. Der morpholog. Beschaffenheit der Geschwulstzellen darf bei der Frage nach Histiogenese keine beweisende Bedeutung zugemessen werden.

Es erübrigt mir nunmehr die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und Herrn Privatdozenten Dr. H. Dürck für die liebenswürdige Beihilfe beim mikroskopischen Teil derselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Reinhard, Der primäre Lungenkrebs. Archiv für Heilkunde Bd. XIX. 1878.
2. Fuchs F., Beiträge zur Kenntnis der Geschwulstbildungen in der Lunge. I.-D. München 1886.
3. Pässler, Ueber das primäre Carcinom der Lunge. Virch. Arch. Bd. 145 1896.
4. Wolf K., Der primäre Lungenkrebs. Fortschr. d. Medizin Bd. 13 1895.
5. Hofmann A., Ueber maligne Lungengeschwülste. I.-D. Zürich 1895.
6. Passow, Zur Differentialdiagnose der Lungentumoren I.-D. Berlin 1893.
7. Betschart, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Virch. Arch. Bd. 142, 1895.
8. Schottelius, Ein Fall von primärem Lungenkrebs. I.-D. Würzburg 1874.
9. Neelsen, Untersuchungen über Endothelkrebs. Deutsch. Arch. für klin. Medizin Bd. XXI. Ref. bei Virchow-Hirsch, Jahresber. 1882 Bd. 1.
10. Fränkel, Ueber primären Endothelkrebs der Pleura. Berl. klin. Wochenschrift 1892, Nr. 21 u. 22. Ref. bei Virchow-Hirsch 1892, Bd. 2.
11. Böhme, Primäres Sarco-Carcinom der Pleura. Virch. Arch. Bd. 81, 1886.
12. Siegert F., Zur Histiogenese des primären Lungenkrebses. Virch. Arch. Bd. 134. 1893.
13. Glockner A., Ueber den sogen. Endothelkrebs d. serösen Häute. Zeitschrift für Heilkunde Bd. XVIII.
14. Virchow, Geschwülste, Bd. II.

15. Stilling H., Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Virch. Arch. Bd. 83.
16. Hertz, Ziemssens Handbuch V (II) S. 548.
17. Langhans, Primärer Krebs der Trachea u. d. Bronchien. Virch. Arch. Bd. 53, 1871.
18. Schlereth, 2 Fälle von primärem Lungenkrebs. I.-D. Kiel 1888.
19. Ehrich, Ueber das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. I.-D. Marburg 1891.
20. Tillmann, 3 Fälle von primärem Lungencarcinom. I.-D. Halle 1889, citiert nach Pässler.
21. Chiari, Zur Kenntnis der Bronchialgeschwülste. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 5. 1883.
22. Perls, Zur Casuistik des Lungencarcinoms. Virchows Arch. Bd. 56. 1872.
23. Grünwald, Ein Fall von primärem Pflasterepithelkrebs der Lunge. Münch. med. Wochenschrift 1889. S. 548.
24. Werner M., Das Lungencarcinom. I.-D. Freiburg 1891.
25. Japha, Ueber primären Lungenkrebs. I.-D. Berlin 1892. citiert nach Pässler.
26. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch. Bd. II.
27. Strümpell, Specielle Pathologie und Therapie. Bd. 1 p. 417.
28. Ziegler E., Lehrbuch. Bd. II. S. 713.
29. Friedländer C., Cancroid in einer Lungenkaverne. Fortschritte der Medizin. Bd. III. 1885.
30. Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs d. Br[illegible]. Zieglers Beiträge Bd. 20. 1896.
31. Siegert F., Ueber primäre Geschwülste der unteren Luftwege. Virch. Arch. Bd. 129.
32. Reiche, Primäres Tracheacarcinom. Centralblatt für allgem. Pathologie 1893.
33. Ribbert, Bemerkungen zu einem Fall von primärem Lungencarcinom. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 11. 1896.
34. Lübbe, Ueber primäres Lungencarcinom. I.-D. Kiel 18[illegible].
35. Parow, Ein Fall von primärem Lungencarcinom. I.-D. Greifswald 1896.
36. Friedländer C., Experimentelle Untersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Virch. Arch. Bd. 68. 1876.

37. Karg C., Ueber das Carcinom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 34, citiert nach Pässler.
38. Siegel J., Zur Kenntnis des primären Pflasterepithelkreps der Lunge. I.-D. München 1887.
39. Griffini, Citiert bei Friedländer. Fortschritte d. Medizin III. 1885.
40. Ohlhoff, I.-D. Greifswald 1891. Ref. bei Virch.-Hirsch 1891. Bd. 1.
41. Wechselmann, Ein Fall von primärem Lungencarcinom. I.-D. München 1882, citiert nach Pässler.
42. Kuttner, Studien über das Alveolarephithel. Virchows Archiv. Bd. 66.
43. Stöhr, Lehrbuch. S. 171 u. 173.
44. Kromayer, Ueber die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten. Virch. Arch. Bd. 117.
45. Hampeln, Ein Fall von primärem Lungenpleuracarcinom. Petersburger med. Wochenschrift 1887 Nr. 27, citiert bei Betschart.
46. Beck H., Beitrag zur Geschwulstlehre. Prager Zeitschrift für Heilkunde. Nr. 5 1884, citiert nach Pässler.
47. Körner, Ein Fall von primärem Krebs der grossen Luftwege. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 11 1888, citiert nach Pässler.
48. Georgi, Ein Fall von primärem Lungenkrebs ohne Metastasen. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 28—29. 1878, citiert bei Ebstein.
49. Ebstein, Zur Lehre vom Krebs der Bronchien u. Lunge, Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 921.
50. Ribbert, Zur Histiogenese des Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 135.

Erklärung der Abbildungen.

Fall I. Abbild. 1. a) Drüse in starker Wucherung begriffen.
b) Uebergang in carcinomatöse Gewebe.
c) Carcinom.
d) Zerstörte Drüse sich in das Carcinom verlierend.

Abbild. 2. a) Verdicktes Alveolarseptum.
b) Krebsmassen.
c) Cub. Alveolarepithelien dem Krebshaufen angelagert.
d) Alveorlarepithelien noch im Zusammenhang mit der Alveolarwand.
e) Atypische, epitheliale Wucherungen, von Rundzellen umgeben.